

Title	慢性期頭部外傷の局所脳循環に関する研究
Author(s)	遠藤, 英雄
Citation	日本外科宝函 (1975), 44(2): 75-86
Issue Date	1975-03-01
URL	http://hdl.handle.net/2433/208058
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

原 著

慢性期頭部外傷の局所脳循環に関する研究

岩手医科大学脳神経外科学教室（主任：金谷春之教授）

遠 藤 英 雄

〔原稿受付：昭和50年1月17日〕

A Study on Regional Cerebral Blood
Flow in Chronic Head Injury

by

HIDEO ENDO

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine,
Iwate Medical University (Director : Prof. Dr. HARUYUKI KANAYA)

Regional cerebral blood flow (rCBF) was studied in 34 patients with various head injuries, using an 8 channel detector unit with the Xe 133 clearance method. Subjects were : a) 12 patients with posttraumatic syndrome ; b) 6 patients with cerebral contusion ; c) 4 patients with acute epidural hematoma ; d) 4 patients with acute subdural hematoma ; e) 2 patients with chronic subdural hematoma ; and f) 6 patients with akinetic mutism caused by head injury. The findings obtained were as follows :

- 1) Statistically significant differences of rCBF were recognized between each group of patients studied in chronic stages after head injuries or after surgery.
- 2) There was a statistically significant negative correlation between hematoma volume and rCBF in the postoperative stage of acute epidural hematoma. However, no correlation was found in the patients with acute subdural hematoma.
- 3) In cerebral contusion and acute subdural hematoma, rCBF increased in the early chronic stage, but decreased in the late chronic stage.
- 4) These findings were considered to be an influence of degeneration of the smooth muscles caused by direct damage to the cerebral hemisphere or to the brain stem.

I. 緒 言

最近の交通事故に伴う頭部外傷の増加は著しいものがあり、頭部外傷後遺症から無動性無言症に至るまで治療を必要とする患者は数知れない。しかし、その治療法に関しては未だ確立された方法がなく、それは、頭部外傷の脳病態生理が解明されていないこともその要因として挙げられよう。

頭部外傷の脳病態生理に関する実験的²⁸⁾³⁸⁾、臨床的²¹⁾²⁹⁾報告は多いが、臨床的に脳循環の面より頭部外傷の病態生理を報告したもの⁶⁾¹⁶⁾は少ない。しかも、頭部外傷慢性期について病型別に比較研究し、その病態生理について考察したものはより少なく、そのうちでも特に経時的に脳循環の変化を観察したものは現在のところ皆無に近いものと思われる。

脳循環測定方法には、Kety & Schmidt¹⁷⁾の N₂O

Key words: rCBF, head injuries, Xe 133 clearance method, degeneration, smooth muscles

Present address: % Dr. Lassen N. A. Department of Clinical Physiology Bispebjerg Hospital
DK-2400 Copenhagen NV Denmark.

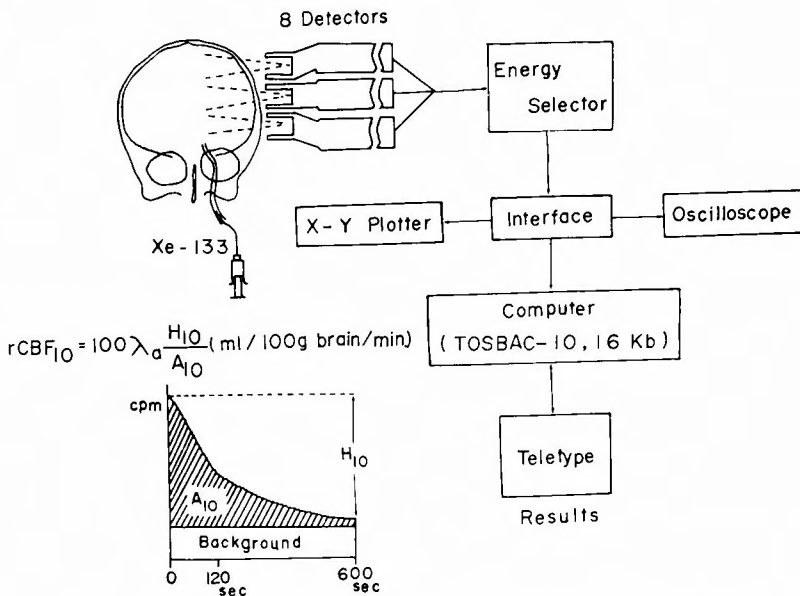


Fig. 1 Block diagram showing the rCBF measurement system and Xe-133 clearance curve by the 10-min. height-over-area method.

法以来種々の方法¹²⁾²²⁾²⁴⁾が用いられているが、Xe133 クリアランス法は、Lassen ら³³⁾が臨床に應用して以来、その多くの利点のために Kr 85法²²⁾にかわり、最近もっとも普及しつつある方法である。

著者は、この Xe133 クリアランス法を用いた8チャンネルの局所脳循環測定装置を使用して頭部外傷慢性期の局所脳循環を測定研究し、脳病態生理を解明する上で重要な知見を得たので報告する。

II. 研究方法

1. 測定装置と手技

脳循環の測定装置は、金谷ら¹⁹⁾の試作した8チャンネルの局所脳循環測定装置を使用した。その block diagram は図1の如くであり、Xe133 クリアランス曲線の解析に Zierler⁴⁸⁾の理論を Høedt-Rasmussen ら¹³⁾が応用した stochastic analysis 法 (height-over-area 法) を用いている。検出器のコリメーターの等感度曲線は図2の如くである。局所脳血流量 (rCBF) は10分間のデータ集積により算出される。頭部に対するコリメーターの各チャンネルの位置は図3に示す如くで左右移動によりチャンネルの位置の変更がないようにコンピューターで処理される。

rCBFの測定は、内頸動脈を穿刺し、生理的食塩水 (生食) にて飽和させた Xe133 の注入により行な

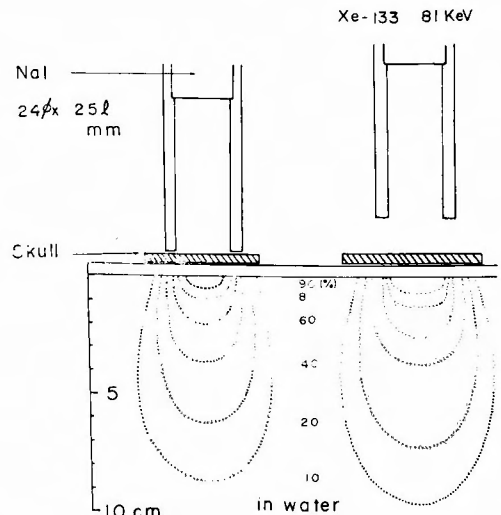


Fig. 2 Isoresponse curves of the collimators in water.

た。選択的内頸動脈穿刺の確認は10 ml 前後の生食を急速注入し、同側の眼瞼、前額部の皮膚の一過性の褪色を見ることにより行なった。Xe133 は0.5~0.8 mCi を約4 ml の生食に飽和させて2~3秒で注入した。なお rCBF 測定前後に約5 ml の内頸動脈血を採取し、アストラップ法にて血液ガス分析を行なった。rCBF 測定前後および測定中に動脈血圧を頻回に

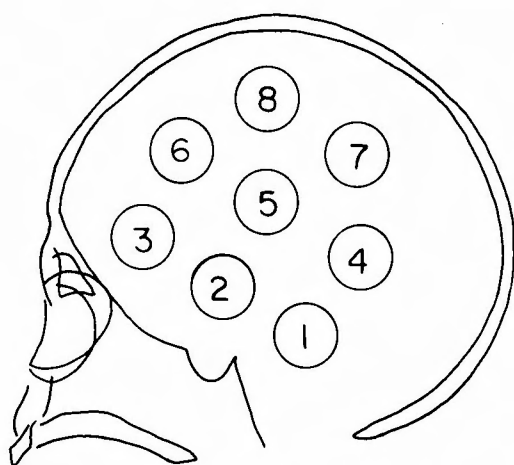


Fig. 3 Diagram showing the positions of the 8 detectors on the head.

測定し平均動脈血圧 (MABP) を算出した。

2. 研究対象

研究対象は頭部外傷後遺症12例, 脳挫傷 6例, 急性硬膜外血腫 4例, 急性硬膜下血腫 4例, 慢性硬膜下血腫 2例, 無動性無言症 6例, 合計34例である。

頭部外傷後遺症例は年令21~65才で, 脳振盪または脳挫傷の受傷後 8カ月~2年を経過し, 神経脱落症状はないが, 頭痛, めまい, 耳鳴, 記憶力減退等を訴えて外来通院中の症例である。脳挫傷例は年令21~67才で, そのうちの2例については急性期にも測定した。また, 1例では両側の rCBF を測定し左右を比較した。急性硬膜外血腫例は年令29~56才で, 術後19日~8ヶ月の意識が清明となった時に rCBF を測定し, そのうちの1例は2回の測定を行なった。急性硬膜下血腫例は年令41~55才で, 術後22日から80日までに測定したが, いずれの症例も神経脱落症状を残しており, そのうち2例は術前, 術後の経過を追って測定した。慢性硬膜下血腫例は年令52才と54才で, いずれも受傷から手術までに意識清明期があり, 術後は神経脱落症状や意識障害は消失した。1例は術前と術後2回測定し, 他の1例は両側性であり主血腫側を測定した。無動性無言症例は重症頭部外傷を受傷後, 4カ月~1年7ヶ月を経過した年令5~43才までの患者を対象とし患側を測定した。

Ⅲ. 成 績

1. 病型別脳循環量

研究対象とした34例の rCBF, MABP および動脈

血炭酸ガス分圧 (PaCO_2) を表1に示した。脳挫傷では外傷後慢性期, 血腫型では術後慢性期の rCBF を代表させた。病型別にみて各チャンネル間の特徴は認められなかった。

頭部外傷後遺症の rCBF は $28 \sim 62 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ で, 平均 $44.8 \pm 8.2 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ であった。脳挫傷例の rCBF は, 第2チャンネルで11と $51 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ の特に低い, また高い値を示した2例を除き, $24 \sim 46$, 平均 $35.2 \pm 6.7 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ であった。急性硬膜外血腫例では $25 \sim 48$, 平均 $36.7 \pm 6.4 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ であった。急性硬膜下血腫例では $16 \sim 44$, 平均 $30.5 \pm 6.8 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ であった。慢性硬膜下血腫例では, 1例で平均 $52.8 \pm 7.1 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ であり, 両側性の例では主血腫側で平均 $33.0 \pm 2.6/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ を示した。無動性無言症例の rCBF は $13 \sim 47$, 平均 $26.5 \pm 7.0 \text{ ml}/100 \text{ g brain}/\text{min.}$ とかなりの低値を示した。

MABP は症例によって $77 \sim 142 \text{ mmHg}$ と大きな差があるが, 病型別には MABP の平均が $94 \sim 100 \text{ mmHg}$ で差がなく, 個々の症例でも MABP と rCBF に相関は認められなかった。

PaCO_2 は, 急性硬膜下血腫例で 50.5 mmHg と比較的高値を示した1例があるが, 他の33例は $29.5 \sim 47.0 \text{ mmHg}$ で, 病型別の平均は $35.9 \sim 40.3 \text{ mmHg}$ と差がなかった。症例別にみても PaCO_2 と rCBF との相関は認められなかった。その他年令, 性別, 大脳半球優位側と非優位側などで特徴的な rCBF の差は認められなかった。

血腫型のみについてみると, 急性硬膜外血腫例では, 血腫量と平均 rCBF との間に図4のような負の相関があるのに対し, 急性硬膜下血腫例では図5に示すように相関が認められなかった。図6は, 慢性硬膜下血腫例を除いた各症例の rCBF の平均値, および標準偏差と外傷後または術後の日数を対比させてグラフとし病型別に比較したものである。各病型では外傷後または術後の日数と rCBF との間に相関はなく, 病型別にみると rCBF に差が認められた。rCBF は外傷後遺症例でもっとも高値を示し, 脳挫傷と急性硬膜外血腫例ではほぼ同程度の低下であり, 外傷後遺症にくらべ推計学的に有意の低値を示した。急性硬膜下血腫例の rCBF は前述の3病型のそれにくらべ有意の差で低値を示した。無動性無言症例の rCBF は有意の差でもっとも低い値を示した。

Table 1 The rCBF data obtained from 34 patients with various head injuries in chronic stages

Case	Age	Sex	Side	MABP (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	Channel		rCBF(ml/100g/min)								Mean±S.D.
						1	2	3	4	5	6	7	8			
Posttraumatic Syndrome																
1.	M. N.	42yrs.	M.	L.	80	35.5	48	52	46	50	49	53	45	60	50.4±4.8	
2.	G. K.	21yrs.	M.	L.	97	33.8	38	38	48	36	32	35	36	30	36.6±5.4	
3.	S. N.	27yrs.	F.	R.	78	31.0	37	42	40	40	37	39	40	37	39.3±2.4	
4.	S. N.	60yrs.	M.	R.	95	37.0	50	67	61	51	51	55	54	55	55.5±5.8	
5.	K. T.	32yrs.	M.	R.	85	46.5	47	43	34	46	41	42	50	42	43.1±4.8	
6.	T. S.	43yrs.	M.	R.	103	40.0	50	62	46	48	43	40	50	42	47.6±6.9	
7.	I. A.	65yrs.	F.	R.	122	39.0	47	57	32	47	45	45	48	43	45.5±6.9	
8.	S. Y.	50yrs.	M.	R.	97	40.5	61	54	46	55	52	57	60	46	53.9±5.7	
9.	I. M.	42yrs.	M.	L.	93	34.2	42	48	49	45	39	43	40	49	44.5±4.0	
10.	M. S.	57yrs.	F.	L.	113	47.0	33	54	61	41	34	34	28	30	39.4±12.0	
11.	K. I.	47yrs.	M.	L.	97	41.0	35	43	38	36	37	39	33	35	37.0±3.1	
12.	T. K.	44yrs.	M.	R.	81	34.7	45	54	38	46	42	46	43	47	45.1±4.6	
Cerebral Contusion																
13.	Y. Y.	27yrs.	M.	R.	90	45.5	46	11	37	44	35	36	36	42	35.9±10.9	
14.	K. T.	21yrs.	M.	L.	103	41.4	37	44	27	36	33	27	31	27	32.8±6.1	
15.	K. S.	67yrs.	M.	R.	94	43.0	40	43	30	44	35	35	42	39	38.5±4.8	
16.	S. U.	30yrs.	M.	L.	104	39.3	41	51	37	33	37	37	32	36	38.0±5.9	
17.	U. O.	38yrs.	F.	L.	87	40.0	31	31	24	46	31	31	31	30	31.9±6.2	
18.	E. H.	24yrs.	M.	R.	103	32.8	34	34	34	41	29	33	35	33	34.1±3.3	
Acute Epidural Hematoma																
19.	I. K.	42yrs.	M.	L.	92	39.5	32	32	34	31	46	34	32	31	34.0±5.0	
20.	K. M.	29yrs.	M.	R.	103	40.9	38	48	40	38	38	39	43	36	40.0±3.8	
21.	A. U.	34yrs.	F.	L.	93	38.4	37	46	44	42	40	44	45	47	43.1±3.3	
22.	E. S.	56yrs.	M.	R.	104	40.5	30	35	29	29	28	31	28	31	30.1±2.3	
Acute Subdural Hematoma																
23.	F. F.	50yrs.	F.	L.	105	29.5	31	36	35	31	35	36	34	24	32.8±4.1	
24.	K. K.	48yrs.	M.	R.	77	50.5	23	31	19	21	25	16	18	18	21.4±4.9	
25.	N. W.	55yrs.	M.	R.	107	34.5	33	36	28	31	36	35	37	32	33.5±3.1	
26.	K. S.	41yrs.	M.	L.	87	39.5	30	44	34	31	38	30	34	30	33.9±5.0	
Chronic Subdural Hematoma																
27.	K. K.	52yrs.	M.	R.	102	34.5	47	59	47	54	50	66	45	54	52.8±7.1	
28.	T. S.	54yrs.	M.	R.	97	37.3	31	37	29	35	33	35	31	33	33.0±2.6	
Akinetic Muism																
29.	Y. I.	9yrs.	F.	R.	92	39.3	26	27	34	18	23	28	20	22	24.8±5.1	
30.	Y. O.	17yrs.	M.	R.	102	43.0	31	35	28	28	29	23	19	20	26.6±5.5	
31.	T. O.	43yrs.	M.	L.	97	32.7	27	22	16	25	23	24	20	16	21.6±4.0	
32.	T. K.	9yrs.	M.	R.	80	39.5	28	34	33	29	32	39	35	47	34.6±6.1	
33.	K. N.	5yrs.	M.	R.	89	42.0	23	32	34	31	30	27	31	21	28.6±4.6	
34.	T. M.	38yrs.	M.	L.	142	37.0	13	39	20	21	29	21	17	20	22.5±8.0	

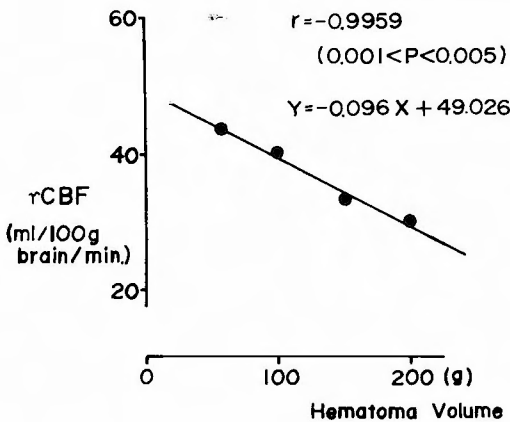


Fig. 4 Graph of the negative correlation between rCBF and hematoma volume for acute epidural hematoma in postoperative stages.

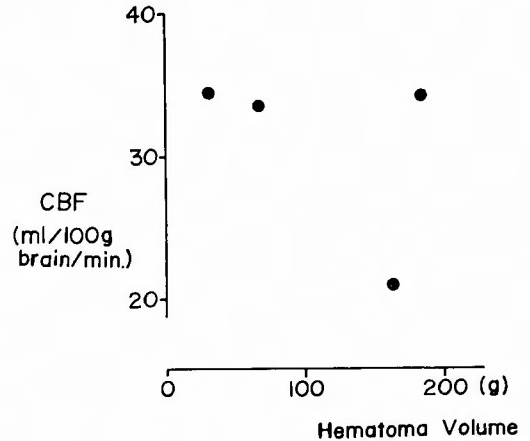


Fig. 5 Graph representing no correlation between rCBF and hematoma volume for acute subdural hematoma in postoperative stages.

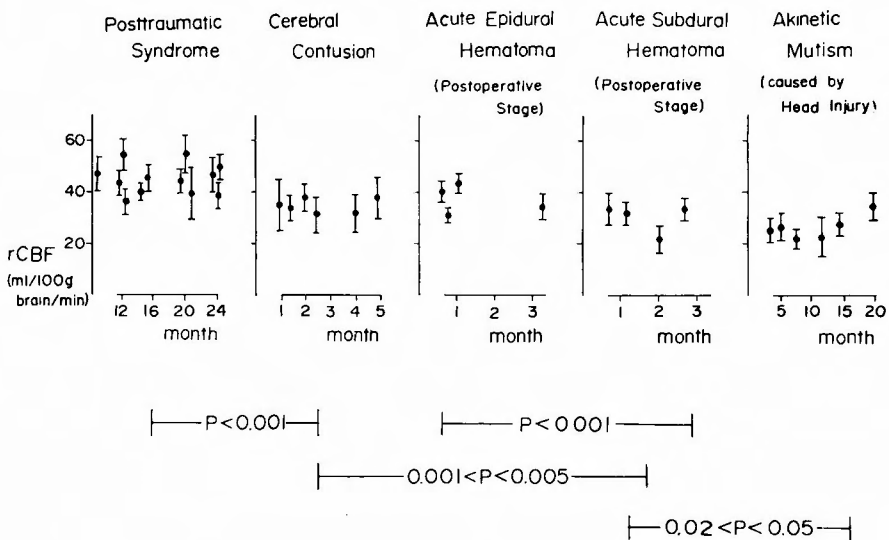


Fig. 6 Graph showing, a) the rCBF related to time after head injury or after surgery in 34 patients and, b) the statistically significant differences between each group.

2. 脳循環量の経時的変化

同一症例で2～3回、rCBFの測定を行なった例のうち、慢性硬膜下血腫の1例と急性硬膜外血腫の1例で、術後2回rCBFを測定した例を図7に示す。慢性硬膜下血腫例は術前にくらべ、術後14日目のrCBFは必ずしも増加していないが、術後2ヶ月目には術前と術後14日目にくらべ明らかなrCBFの増加を示す。

急性硬膜外血腫例でも術後22日にくらべ、術後5カ

月目ではrCBFが著明に増加している。この時MABPは両者共軽度の上昇で、 PaCO_2 は軽度の低下を示す。

図8の左は急性硬膜下血腫例で、術前と術後22日目のrCBFの比較であり、右は脳挫傷例で、受傷後2日目と25日目を比較したものである。慢性期のrCBF測定時に両者共にMABPが23, 22mmHg, PaCO_2 が3.0, 3.8mmHgの低値を示すにもかかわらず、rCBFは

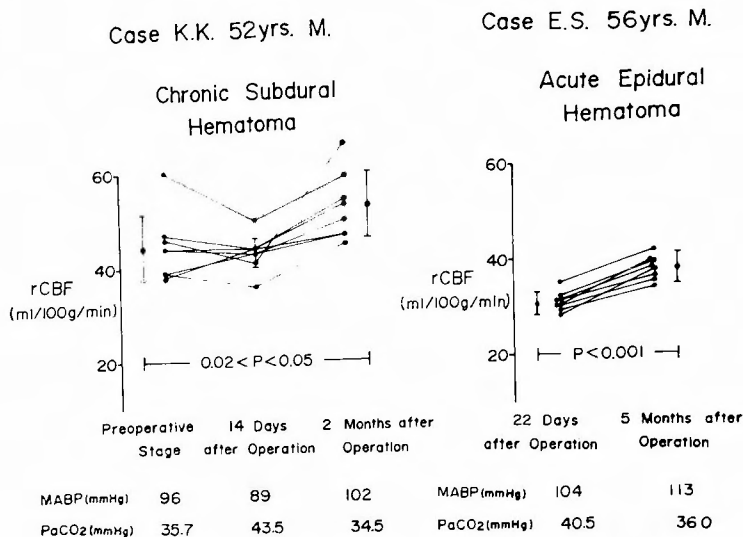


Fig. 7 Graphs showing rCBF change both in chronic subdural hematoma and acute epidural hematoma.

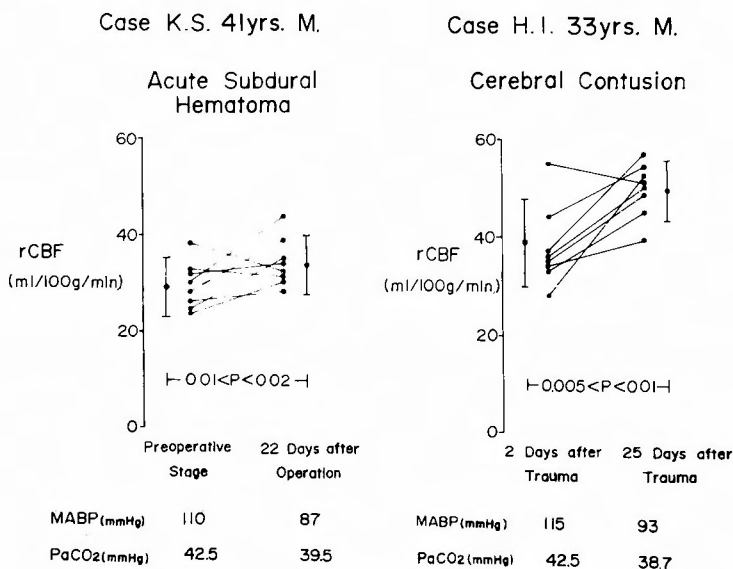


Fig. 8 Graphs showing rCBF change both in acute subdural hematoma and in cerebral contusion.

平均値で推計学的に有意の増加を示す。図9は急性硬膜下血腫例で、術前と術後に2回 rCBF を測定した例である。術前の rCBF に対し、術後の rCBF は有意に増加したものか、術後50日目と80日目で比較すると rCBF は明らかな減少を示す。この時、MABP は 7mmHg 高値であり、PaCO₂ は 5.4mmHg の低下を示す。

す。

図10には、右側脳挫傷例で両側の rCBF をそれぞれ2回測定した例を示す。図の左は非外傷側を示すが、MABP と PaCO₂ の軽度の低下にもかかわらず受傷後3カ月目と5ヶ月目をくらべると、5ヶ月目では有意の差で rCBF の増加がみられる。これに対

Case N.W. 55yrs. M. Acute Subdural Hematoma

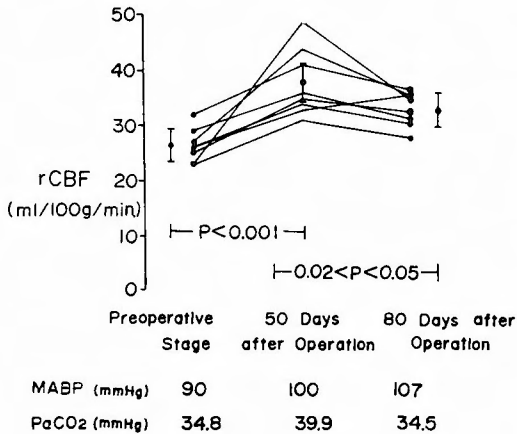


Fig. 9 Graph showing rCBF changing in acute subdural hematoma.

Case Y.Y. 27yrs. M. Cerebral Contusion

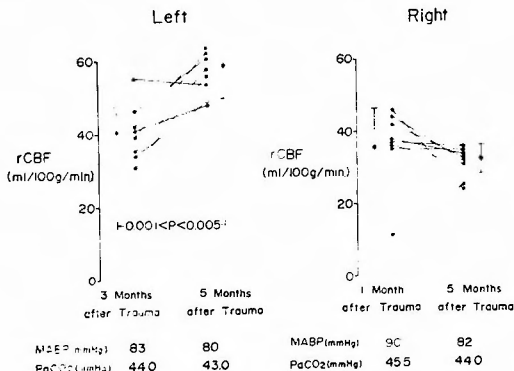


Fig. 10 Representation of rCBF change in the intact side (left) and in the defective side (right) in cerebral contusion.

し、図の右は外傷側で、受傷後1ヶ月目と5ヶ月目のrCBFをくらべると、8チャンネルのうち7チャンネルではrCBFが減少の傾向を示す。しかし、受傷後1ヶ月目のrCBFで第2チャンネルに11 ml/100g brain/min. と異常な低値があり、平均値が低く、標準偏差も大きくなるため1ヶ月目と5ヶ月目のrCBFは有意の差にならない。この時のMABPとPaCO₂の低下は軽度である。

Ⅳ. 考 察

1963年, Glass & Harper¹⁰⁾がKr 85法のかわりに

Xe 133 を使用して脳循環を測定して以来, Xe 133 を用いた脳循環の研究は数多く報告されている⁶⁾¹⁴⁾。脳循環の測定に Xe 133 を使用することは種々の利点と共にいくつかの問題点もあるが¹¹⁾³²⁾⁴⁶⁾、金谷ら¹⁹⁾によると手技や装置の問題点については大部分が解決されている。著者が行なったrCBF測定法は金谷ら¹⁹⁾に従ったもので、図1に示したstochastic analysis法はHøedt-Rasmussenら¹³⁾により確立されたものであり、図2のようにコリメーターの等感度曲線は他の研究者たちのもの²⁵⁾³⁰⁾と同様の解析力をもつ。Olesenら²⁵⁾によれば、stochastic analysis法はtwo compartment analysis法にくらべ軽度の低値を示すとされ、Paulsonら³³⁾はtwo minutes法にくらべても若干低い値を示すと報告している。正常人の脳100gに対する1分間の脳血流量は、Kety & Schmidt¹⁸⁾によれば53.8ml (N₂O法)、相沢ら¹⁾によれば64.7ml (N₂O法)であり、Kr 85を用いたものではFieschiら⁷⁾の45.0mlからLassenら²²⁾の60.0mlまで種々の報告がある。著者は正常人のrCBFを測定していないため頭部外傷後遺症で比較してみても、高山ら⁴⁴⁾の45.4ml (N₂O法)、Skinhøj³⁹⁾の48.5ml (Xe 133法)などにくらべ著者の成績は44.8±8.2mlとほぼ同程度の値を示している。さらに、表1に示した如く頭部外傷後遺症のrCBF測定値からみると、各チャンネル毎の差はなくチャンネルによる機械的特性を論ずる必要はないものと思われる。

1. 病型別脳循環量

頭部外傷の脳循環を臨末的に測定した種々の報告⁴⁴⁾⁴⁷⁾があるが、これらは急性期のものがほとんどである。慢性期の頭部外傷を細かく分類し考察を加えたものとしては八木⁴⁵⁾の報告があり、それによれば、頭部外傷慢性期のrCBFは荒木の分類でⅡ型よりもⅢ、Ⅳ型で減少が著しいと述べている。

著者は慢性期のrCBFを中心に検討したが、図6に示した如く頭部外傷後遺症、脳挫傷および急性硬膜外血腫、急性硬膜下血腫、外傷性無動性無言症の順で推計学的に有意なrCBFの低下を認めた。これは基本的に諸家の報告⁴⁴⁾⁴⁷⁾と一致するものである。しかし、荒木²⁾のⅣ型である急性硬膜外血腫例が、Ⅲ型である脳挫傷例にくらべ低値を示さないこと、また荒木²⁾のⅣ型でも急性硬膜外血腫と急性硬膜下血腫では、慢性期のrCBFに明らかな差があることなどを認めた。

以上のように病型別にrCBFが異なる因子として

は、まず MABP, PaCO_2 など脳血流に影響を及ぼす諸因子について考察する必要がある。Reivich ら³⁶⁾によれば、実験的な急性期頭部外傷で脳血管の Autoregulation は消失し、Bruce ら⁵⁾によれば、血腫周辺の Autoregulation が消失していることを報告している。しかし、著者の成績では病型別の MABP に有意の差がなく、個々の症例でても MABP と rCBF との間に一定の相関を認めない。すなわち、病型別の rCBF の差は、たとえ慢性期に脳血管の Autoregulation が消失しているとしても、血圧変動の影響によって起こったものとは考えられない。また PaCO_2 についても同様に病型別に差がないことから、rCBF の差は PaCO_2 の影響とは考えられない。さらに、一旦、慢性期に移行してからは、手術後または外傷後から rCBF 測定までの期間と rCBF との相関がないことから、慢性期の rCBF が長期にわたり回復傾向を示さないのは MABP, PaCO_2 以外の何らかの要因によって起こっていると考えざるを得ない。また、図4をみると急性硬膜外血腫では血腫量と慢性期の rCBF との間に明らかな負の相関がみられるのに対し、図5のように急性硬膜下血腫では相関がみられない。このことは、慢性期の rCBF の病型別の差が単なる脳圧迫の強さのみで理解できないことを示すものである。

2. 脳循環量の経時的変化

著者は、慢性期の rCBF の病型別の差ができる原因を解明する一方法として、少数例ではあるが同一症例の経過を追って rCBF を観察した。図7をみると、慢性硬膜下血腫例や急性硬膜外血腫例では術後の rCBF は推計学的に有意の増加を示している。図8は急性硬膜下血腫例や脳挫傷例の rCBF が、血腫剔除術後や外傷後の比較的早期に回復することを示している。図9の急性硬膜下血腫例では、血腫剔除後比較的早期に rCBF が回復するがその後再び減少している。また、図10にみるように脳挫傷例の慢性期の rCBF は非外傷側では増加するのに対し、外傷側では減少する傾向がある。この時の MABP をみると、第8図のように外傷後22日と25日目の MABP はそれぞれ 23, 22 mmHg 低下しているが rCBF は増加している。図9においては、50日目と80日目で MABP の 7mmHg の上昇に対して rCBF が減少している。図7では 13 mmHg と 9mmHg、図10では 8 mmHg の MABP の上昇に対し rCBF も増加している。このように MABP と rCBF の関係には3つのパターンがあり、rCBF 測定の間隔が長い場合には必ずしも MABP と rCBF

には一定の相関がない。このことより、rCBF の変化は MABP が要因となって起こったものとは考えられない。 PaCO_2 についても、図7では 9mmHg, 4.5mmHg の低下に対し rCBF は増加し、図8では 3.0mmHg, 3.8mmHg の低下に対し rCBF は増加している。図9においては 5.4mmHg、図10では 1.5mmHg の低下に対し rCBF は減少している。このように PaCO_2 と rCBF は一定の相関がなく、Reivich³⁵⁾が実験的に PaCO_2 と脳循環の関係について算出した 1.11ml/min. 100g per mmHg PCO_2 の係数をあてはめると、図9、図10ではあてはまる。しかし、Reivich³⁵⁾の係数は動物実験によるものであり、また著者は CO_2 負荷を行なったわけではなく、脳循環の測定間隔も長いので、この係数の適応は妥当でないと思われる。これらのことより、慢性期の rCBF の変化は PaCO_2 がその主因とは考え難い。

以上のことを総合すると、著者の成績で頭部外傷慢性期に rCBF が減少するのは MABP や PaCO_2 の変化がその主因をなすものとは考えにくい。しかも、これらの現象は硬膜を介して脳を圧迫する硬膜外血腫や被膜を形成して漸進的に脳を圧迫する慢性硬膜下血腫では起こらず、急性硬膜下血腫や脳挫傷のような脳に直接傷害が及んでいるものに現れる。

頭部外傷で経過を追って脳循環を観察した報告は少ないが、高山⁴⁴⁾の報告には、頭部外傷中等症で脳循環が増加した1例がみられ、貫井ら²⁶⁾は、慢性硬膜下血腫例で血腫剔除後1カ月目に rCBF が術前に戻る傾向を認めたと報告している。一方、山中⁴⁷⁾の報告では6例の脳挫傷例のうち、3例では受傷後16日から21日までに脳循環が増加している。しかし、他の3例は22日から53日までの間に脳循環が減少したか不変である。また増加した3例のうち、18日目で脳循環が増加した1例は60日目にむしろ減少の傾向を示している。八木⁴⁵⁾が術前と術後に rCBF を測定した急性硬膜外血腫の1例は失外套症候群に移行したが、血腫部位の rCBF は術後3週目に減少している。また、Overgarrrd and Tweed³¹⁾は、頭部外傷受傷後7～14日より30日以上経過した例で rCBF が低値を示すことを報告している。これらの報告からすると、頭部外傷中等症や慢性硬膜下血腫では慢性期に rCBF の減少を示した例はなく、脳挫傷や血腫例で慢性期に rCBF の減少傾向があり、しかも慢性期の rCBF の減少は30～40日以上を経過したものに多く認められ、これらのことは著者の成績と一致する。

3. 慢性期頭部外傷の脳循環の特異性

著者は、慢性期頭部外傷の rCBF が病型別で差があり、脳挫傷や急性硬膜下血腫例で慢性期に rCBF が減少することを認めた。これらはすでに述べたように、MABP, PaCO₂ および単なる術前の血腫の圧迫因子だけでは説明のつかない現象である。

八木⁴⁵⁾は、慢性期頭部外傷で傷害の著しいもの程 rCBF が低下しているのは、脳挫傷後の病変の性質および脳幹障害の併在が関与していると考えしている。著者の成績でも図4と図5のように、急性硬膜外血腫では、手術から rCBF 測定までの期間と無関係に血腫量と rCBF との間に負の相関があるのに対し、急性硬膜下血腫ではこれらの間に相関がない。このことから、慢性期の rCBF は脳に直接傷害を受けた方が複雑な様相を呈すると思われる。しかも、脳挫傷や血腫型で病変部の rCBF が特に低値を示すとは限らず、病型別の rCBF の差は大腦半球全体の血流低下として理解される。

清水⁴⁰⁾は、頭部外傷受傷後3カ月目で死亡した症例の剖検脳で、外傷の部位にかかわらず極めて広範囲に脳損傷が起こっていることに驚き、広汎、重篤な血管を中心とした変化を認めている。Strich⁴¹⁾は、頭部外傷後の長期生存例の死亡脳に広汎な大脳白質変性と神経線維の二次的変性を認めている。また、頭部外傷では、くも膜下出血を伴うことが多いが、Fein⁸⁾は実験的にくも膜下出血を作成し、脳血管攣縮が長期間経続した例では、subarachnoid arteries の myonecrosis が起こることを認めている。このため、重篤な脳挫傷や急性硬膜下血腫のなかには脳血管自身の病変や、脳の広汎な二次的变化などを認める症例もかなりあるものと思われる。

一方、Shalit⁴²⁾、Fujishima⁴³⁾、Reinmuth³⁷⁾は実験的あるいは臨牀的に脳幹障害が脳血流を低下させることを報告し、八木⁴⁵⁾が指摘するように頭部外傷による脳幹障害が rCBF を低下させることは十分に考えられることである。また同様に、Ingvar¹⁵⁾、下条⁴³⁾は脳幹障害にもとづく遷延性昏睡例や無動性無言症では脳循環量が著明に低下していると報告している。しかし、脳幹障害が長期にわたり rCBF を低下させる機序に関してはいまだ明確な解釈がみあたらない。

これに関しては、Nielsen & Owman²⁷⁾によれば、脳血管には神経線維が分布し、Peeless and Yasargil³⁴⁾は血管に対する mild trauma が cate-

cholamine reaction を消失させると報告している。Alksne³⁾は実験的に、norepinephrine による脳血管攣縮が5〜7日以上経続した例では脳血管の smooth muscle に myonecrosis を起こすと報告している。さらに、金谷²⁰⁾は、実験的に視床下部を破壊すると脳血管のノルアドレナリン螢光は消失し、電顕的には破壊後1週間でアドレナリン性シナプス小胞を含む神経終末は消失し、血管平滑筋細胞の一部に変性像が認められ、また、高血圧性脳出血で死亡した症例の脳血管では脳幹部に障害のある例で血管平滑筋の変化が著しいと報告している。

脳血管平滑筋の変性に関する立場より著者の成績をみると、1) 臨床症状が改善しても長期間の rCBF の低下が認められる。2) 神経脱落症状を示さない頭部外傷後遺症の rCBF の回復がもっとも良く、広範囲な脳損傷または脳幹障害のある無動性無言症では rCBF がもっとも低値を示す。また、急性硬膜外血腫や慢性硬膜下血腫などの脳障害の比較的少ないものに rCBF の減少が少なく、これらにくらべて急性硬膜下血腫、脳挫傷などの脳障害の強いものではより低値を示す。3) 重篤な急性硬膜下血腫および脳挫傷では、rCBF は早期に回復するが30〜40日を過ぎた慢性期に減少傾向を示す。などの所見は、慢性期頭部外傷の rCBF の減少が MABP や PaCO₂ の変化では解釈し得ず、脳血管自身の変化としては理解しやすいことを示す。

以上要するに、頭部外傷による重症例では広汎な脳損傷や、一次的あるいは二次的脳幹障害によって脳血管に分布する神経線維の消失と脳血管平滑筋の変性が起こり、慢性期の rCBF に影響を与えていることをも十分考慮に入れる必要があることを指摘したい。

V. 結 語

Xe 133 クリアランス法による8チャンネルの局所脳循環測定装置を用いて、頭部外傷後遺症12例、脳挫傷6例、急性硬膜外血腫4例、急性硬膜下血腫4例、慢性硬膜下血腫2例、外傷性無動性無言症6例の rCBF を測定し、以下の知見を得た。

1) 慢性期頭部外傷の rCBF は病型別に差があり、頭部外傷後遺症、脳挫傷および急性硬膜外血腫、急性硬膜下血腫、外傷性無動性無言症の順に推計学的に有意な rCBF の低値を認めた。

2) 急性硬膜外血腫では、血腫量と慢性期 rCBF の間に推計学的に有意な負の相関がみられるのに対し、

急性硬膜下血腫では相関がなかった。

3) 脳挫傷と急性硬膜下血腫では、早期にrCBFが増加するにもかかわらず慢性期に減少する例を認めた。

4) 以上の所見は、直接的な脳損傷による血管平滑筋の変性と脳幹障害による血管平滑筋の変性の影響として考察された。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った金谷春之教授に深く感謝するとともに直接御指導をうけた大内忠雄博士に深謝いたします。さらに研究に多大なる御協力をいただいた及川忠人先生はじめ教室員諸先生に厚くお礼申し上げます。

尚、本論文の要旨は第15回、第16回脳循環代謝研究会において発表した。

本研究は文部省科学研究費の補助に負うことが多かった。記して感謝の意を表する。

References

- 1) 相沢豊三：脳循環とその臨床，中外医学社，東京，1966，p.94.
- 2) 荒木千里：頭部外傷の分類，日本外科全書，金原出版，南江堂，東京，1954，10：41-48.
- 3) Alksne, J. F. and Greehoo, J. H.: Experimental catecholamine-induced chronic cerebral vasospasm. Myonecrosis in vessel wall. *J. Neurosurg.*, **41** : 440-445, 1974.
- 4) Baldy-Moulinier, M. and Frèrebeau, P.H.: Cerebral blood flow in cases of coma following severe head injury. In: Cerebral blood flow edited by M. Brock, C. Fieschi, D. H. Ingvar, N. A. Lassen. and K. Schürmann. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1969, p. 216-218.
- 5) Bruce, D.A., Langfitt, T.W., Miller, J.D., Schutz, H., Vapalahti, M. P., Stanek, A. and Goldberg, H. I.: Regional cerebral blood flow intracranial pressure, and brain metabolism in comatose patients. *J. Neurosurg.*, **38** : 131-144, 1973.
- 6) Fieschi, C., Beduschi, A., Battistini, N., Collice, M., Prencipe, M. and Risso, M.: Regional cerebral blood flow and intraventricular pressure in acute brain injuries. *Neurology*, **8** : 192-199, 1972.
- 7) Fieschi, C., Agnoli, A., Battistini, N. and Bozzas, L.: Regional cerebral blood flow in patients with brain infarcts. A study with the Kr clearance technique. *Arch. Neurol.*, **15** : 653-663, 1966.
- 8) Fein, J. M., Flor, W. J., Cohan, S. L. and Parkurst, J.: Sequential changes of vascular ultrastructure in experimental cerebral vasospasm. Myonecrosis of subarachnoid arteries. *J. Neurosurg.*, **41** : 49-58, 1974.
- 9) Fujishima, M. and Scheinberg P.: Effects of experimental occlusion of the basilar artery by magnetic localization of iron fillings on cerebral blood flow and metabolism and cerebrovascular responses to CO₂ in the dog. *Neurology*, **20** : 925-932, 1970.
- 10) Glass, B. L. and Harper, A. M.: Measurement of regional cerebral blood flow in cerebral cortex of man, through intact skull. *Brit. Med. J.*, **1** : 593, 1963.
- 11) 後藤文男：脳循環測定の問題点，臨床科学，8巻，5号，571-579, 1972.
- 12) Heilbrun, M. P., Olesen, J. and Lassen, N. A.: Regional cerebral blood flow studies in subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, **37** : 36-43, 1972.
- 13) Høedt-Rasmussen, K., Sveinsdottir, E. and Lassen, N. A.: Regional cerebral blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gas. *Circulation Research*, **18** : 237-247, 1966.
- 14) Høedt-Rasmussen, K., Skinhøj, E., Paulson, O., Ewald, J., Bjerrum, J.K., Fahrenkrug, A. and Lassen, N.A.: Regional cerebral blood flow in acute apoplexy. "The Luxury perfusion syndrome" of brain tissue. *Arch. Neurol.*, **17** : 271-281, 1967.
- 15) Ingvar, D.H., Haggendal, E., Nillson, N.J., Sourander, P., Wickbom, I. and Lassen, N.A.: Cerebral circulation and metabolism in a comatose patients. *Arch. Neurol.*, **11** : 13-21, 1964.
- 16) Kasoff, S. S., Zingesser, L. H. and Shulmann, K.: Compartmental abnormalities of regional cerebral blood flow in children with head trauma. *J. Neurosurg.*, **36** : 463-470, 1972.
- 17) Kety, S.S. and Schmidt, C.F.: Determination of cerebral blood flow in man by use of nitrous oxide in low concentration. *Am. J. Physiol.*, **143** : 53-66, 1945.
- 18) Kety, S. S. and Schmidt, C. F.: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure, and normal values. *J. Clin. Invest.*, **27** :

- 476-483, 1948.
- 19) 金谷春之, 大内忠雄, 遠藤英雄, 及川忠人: 齊藤清人(東芝医用電子部) Isotope による局所脳循環測定装置の試作. 岩手医学雑誌 27: 3, 1975.
 - 20) 金谷春之, 大内忠雄, 村上寿治, 遠藤英雄, 和田進: 脳幹部障害の血管運動神経並びに血管平滑筋に及ぼす影響に関する研究. 一特に螢光法と電顕像を中心として. 第33回日本脳神経外科学会発表. 抄録 p.155., 1974. 仙台.
 - 21) Lindenbergh, R. and Freytag, E.: The mechanism of cerebral contusions. A.M. A. Archives of pathology, 69: 440-469, 1960.
 - 22) Lassen, N.A., Høedt-Rasmussen, K., Sørensen, S.C., Skinhøj, E., Cronqvist, S., Bodfores, B. and Ingvar, D.H.: Regional cerebral blood flow in man determined by Kr 85. Neurology, 13: 719-727, 1963.
 - 23) Lassen, N. A.: The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. Lancet, 2: 1113-1115, 1966.
 - 24) Mallet, B.L. and Veall, N.: Investigation of cerebral blood-flow in hypertension, using radioactive-Xenon inhalation and extracranial recording. Lancet, 18: 1081-1082, 1963.
 - 25) 新村富士夫, 田島賢一, 真木俊次, 三輪哲郎: 各種頭蓋内疾患の脳循環動態について—Kr 85 clearance 法並びに検出器2個法による試み—. 脳と神経, 24(12): 1633-1642, 1972.
 - 26) 貫井英明, 相馬正, 熊谷紀元: 慢性硬膜下血腫における脳循環動態, 特に血腫除去前後における変動と臨床症候, 予後について. 脳と神経, 24(8): 1083, 1972.
 - 27) Nielsen, K. C. and Owman, C.: Adrenergic innervation of pial arteries related to the circle of Wills in the cat. Brain Research, 6: 773-776, 1967.
 - 28) Ommaya, A. K., Grubb, R. L. and Naumann, R.A.: Coup and contre-coup injury: observations on the mechanics of visible brain injuries in the rhesus monkey. J. Neurosurg., 35: 503-516, 1971.
 - 29) Oppenheimer, D.R.: Microscopic lesions in the brain following head injury. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 31: 299-306, 1968.
 - 30) Olesen, J., Paulson, O.B. and Lassen, N.A.: Regional cerebral blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intra-arterially injected Xe-133. Stroke, 2: 519-540, 1971.
 - 31) Overgaard, J. and Tweed, W.A.: Cerebral circulation after head injury. part 1: Cerebral blood flow and its regulation after closed head injury with emphasis on clinical correlations. J. Neurosurg., 41: 531-541, 1974.
 - 32) Potchen, E. J., Davis, D. O., Wharton, T., Hill, R. and Taveras, J. M.: Regional cerebral blood flow in man. Arch. Neurol., 20: 378-383, 1969.
 - 33) Paulson, O. B., Cronqvist, S., Risberg, J. and Jeppesen, F. I.: Regional cerebral blood flow: a comparison of 8-detector and 16-detector instrumentation. J. Nuclear Medicine., 10 (4): 164-173, 1969.
 - 34) Peerless, S.J. and Yasargil, M.G.: Adrenergic innervation of the cerebral blood vessels in the rabbit. J. Neurosurg., 35: 148-154, 1971.
 - 35) Reivich, M.: Arterial PCO₂ and cerebral hemodynamics. Amer. J. Physiol., 206: 25-35, 1964.
 - 36) Reivich, M., Marshall, W.J.S. and Kassell, N.: Loss of autoregulation produced by cerebral trauma. In: Cerebral blood flow edited by M. Brock, C. Fieschi, D. H. Ingvar, N.A. Lassen, and K. Schürmann. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York. 1969, 205-208.
 - 37) Reinmuth, O.M., Kogure, K., Scheinberg, P. and Shimojyo, S.: Total cerebral blood flow and metabolism in human brain stem disease. Neurology, 18: 280-281, 1968.
 - 38) Schutta, H.S., Kassell, N.F. and Langfitt, Y.W.: Brain swelling produced by injury and aggravated by arterial hypertension. A light and electron microscopic study. Brain, 91: 281, 1968.
 - 39) Skinhøj, E.: Determination of regional cerebral blood flow in man. In: Head injury edited by Caveness, W. F. and Walker, A. E., Lippincott, Philadelphia, 1966, 431-438.
 - 40) 清水健太郎, 加藤静雄, 宇多小路正, 佐藤文明, 吉岡真澄: 脳外傷(第1部). 脳と神経, 8 (1): 379-391, 1956.
 - 41) Strich, S.J.: Shearing of nerve fibres. as a cause of brain damage due to head injury. A pathological study of twenty cases. Lancet, 26: 443-448, 1961.
 - 42) Shalit, M. N., Reinmuth, O. M., Shimojyo, S. and Scheinberg, P.: Carbon dioxide and cerebral circulatory control. III. The

- effects of brain stem lesions. Arch. Neurol., 17 : 342-353, 1967.
- 43) 下条貞友, 宮原 正, 岩沢 章, 小暮久也, 宮島健二 柳沢治, 尾崎捷三, 鈴木敬: Akinetic mutism の脳循環代謝と脳血管反応性に関する研究. 脈管学, 17 : 342-353, 1967.
- 44) 高山禄郎, 工藤市雄, 増大喜八郎, 深瀬邦雄 石井 博: 脳外傷, 特にその後遺症と脳循環. 臨床外科, 12(7) : 551-555, 1957.
- 45) 八木正宏: Xe 133 clearance 法による脳血管障害, 頭部外傷の局所脳血流に関する研究. 特に炭酸ガス CO₂ 吸入に対する局所脳血管反応性について. 日外会誌, 第74回, 第4号, 347-363, 1973.
- 46) 山本八十一, Feindel, W. : 脳循環. 脳神経外科, 2 (6) : 435-449, 1974.
- 47) 山中昭男: 頭部外傷の急性期に於ける脳循環障害. 日外会誌, 60(7) : 1246-1258, 1959.
- 48) Zierler, K. L. : Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circ. Res., 16 309-321, 1965.